

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 243

Le Traitement
des
Kérato-conjonctivites rebelles
par
l'Autovaccinothérapie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 10 Février 1926

PAR

Nicodjé SAVITCH

Né le 30 Avril 1897 à NATALINTZI (Serbie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

LE TRAITEMENT DES KÉRATO-CONJONCTIVITES
REBELLES PAR L'AUTOVACCINOTHÉRAPIE

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 243

Le Traitement
des
Kérato-conjonctivites rebelles
par
l'Autovaccinothérapie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 10 Février 1926

PAR

Nicodjé SAVITCH

Né le 30 Avril 1897 à NATALINTZI (Serbie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

Stomatologie	TELLIER
--------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX		NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, président; DUROUX, assesseur;
 SANTY et CHALIER A., agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE, DE MA PETITE FILLE

ET DE MON FRÈRE

A MON PÈRE

Reconnaissance et profonde affection.

A MA FEMME

Je dédie ce premier travail.

A MES FRÈRES, A MA SŒUR, A MA BELLE-SŒUR

A MES COUSINS ET COUSINES

A M. LE DOCTEUR NASTAS IVANOVITCH

Il m'aïda et m'encouragea dès le début de mes études de Lycée. Au cours de la guerre, il me sauva la vie. Notre rencontre à Skadar restera pour moi un souvenir inoubliable. Je lui dois tout.

Qu'il trouve ici un bien faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MES CAMARADES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ROLLET

Professeur de Clinique ophtalmologique
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Il a inspiré le sujet de notre thèse. Nous n'oublierons jamais l'aimable accueil qu'il nous a fait, ainsi que les conseils qu'il nous a donnés au cours de ce travail. Nous le prions d'agréer nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait de présider cette thèse.

A M. LE DOCTEUR BUSSY

Chef de laboratoire de la Clinique ophtalmologique

Nous avons trouvé en lui un aide bienveillant.

A M. LE DOCTEUR COLRAT

Chef de Clinique ophtalmologique

Pour le remercier de l'intérêt qu'il nous a manifesté au cours de notre travail.

A M. LE DOCTEUR LEBŒUF

*Chef de service des vaccins de l'Institut de Bactériologie
de Lyon*

Qui nous a toujours reçu avec la plus grande amabilité. Nous lui devons aussi la préparation de nos autovaccins.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE LYON

AVANT - PROPOS

Qu'il nous soit permis avant d'entreprendre ce modeste travail, de remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à nous faire acquérir le bagage scientifique avec lequel nous nous engagerons dans la carrière médicale.

Plus particulièrement, nous avons contracté une lourde dette de reconnaissance envers M. le Professeur Rollet. Il a été pour nous un Maître dévoué et bienveillant. Nous lui sommes redevable de toutes nos connaissances ophtalmologiques, qu'il nous enseignait avec une grande expérience et un infini dévouement. Enfin, il nous a confié le sujet de cette thèse, nous aidant sans cesse de ses conseils ; nous ne saurions trop lui exprimer toute notre profonde gratitude.

Ayant eu le bonheur de rencontrer les Maîtres les plus dévoués et les amis les meilleurs, nous abordons avec confiance la carrière médicale, n'ayant d'autres désirs et d'autres ambitions que de rester digne des uns et des autres.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LE TRAITEMENT DES KÉRATO-CONJONCTIVITES REBELLES PAR L'AUTOVACCINOTHÉRAPIE

INTRODUCTION

Cherchant, par la vaccinothérapie, à développer une immunisation active et offensive, il était logique de s'appliquer à déterminer une réaction dirigée aussi spécifiquement que possible contre l'agent causal de l'infection. A ce titre, les *autovaccins* pouvaient être considérés comme les vaccins de choix parce que le plus étroitement appropriés au germe à combattre : en fait, ce sont eux que, dès le début, Wright préconisait de préférence ; il leur dut, ainsi que ses continuateurs, de réels succès.

Mais dans la suite, il parut que les *autovaccins* étaient loin de répondre aux espérances qu'avait fait naître leur apparition dans la thérapeutique. Les cures favorables obtenues semblaient se limiter à leur emploi dans certaines infections seulement, et qu'ailleurs les résultats étaient inconstants et souvent inférieurs à ceux que procurait l'usage des *stock-vaccins*.

Certes, il est incontestable que l'emploi raisonnée de *stock-vaccins* convenablement préparés, judicieu-

sement choisis, réalisa souvent de beaux succès thérapeutiques, en développant progressivement au cours de la maladie les défenses du sujet, et en faisant de la guérison un état d'immunité véritable. Mais il n'en est pas moins vrai que souvent, dans bien des affections aiguës notamment, des effets curatifs merveilleux apparurent, déclenchés par l'injection, faite un peu au hasard, d'émulsions microbiennes quelconques et parfois de germes très différents du germe causal de la maladie. Dès lors, certains pensèrent que c'était chose vaine de s'appliquer à préparer minutieusement un *autovaccin*, opération longue et délicate, quand, par l'injection de microbes ou de produits microbiens quelconques, pouvaient être obtenus des effets aussi avantageux. Effets aussi avantageux quelquefois, en vérité, mais effets qui ne peuvent nullement se comparer.

En réalité, il est aisé de se rendre compte que certains effets heureux, faisant suite, presque immédiatement d'ailleurs, à l'injection d'émulsions microbiennes, et particulièrement d'émulsions constituées par des germes tout différents des germes ayant causé l'infection, furent attribués à tort à un processus d'immunisation. Nous savons, en effet, qu'en thérapeutique bactérienne on doit faire la part des phénomènes de *choc colloïdoclasique*, et que si ces chocs, déterminés au cours d'une infection, pouvaient avoir cette influence favorable d'en enrayer la marche, cette *protéinothérapie microbienne* devrait être nettement distinguée de l'*immunisation curative* ou *vaccinothérapie*.

La vaccinothérapie bien définie, son rôle précisé, il reste logique de penser que la cure par les *autovaccins* demeure le procédé de choix. Si l'expérience n'a pas paru toujours vérifier cette prévision théorique, et si un certain discrédit atteignit les *autovaccins*, c'est donc, tout d'abord, que sont intervenus dans la pratique de la vaccinothérapie des phénomènes d'ordre particulier, n'appartenant point au domaine de la vaccination. Ces phénomènes, exerçant une influence souvent heureuse dans la lutte de l'organisme contre l'infection, ne sont pas suffisamment distingués des processus vaccinants proprement dits : il en résulte une confusion qui entraîne des jugements erronés sur la valeur vaccinothérapique comparée de divers produits employés ; mais c'est aussi, il faut bien l'avouer, parce que les *autovaccins* sont de préparation fort délicate, exigeant souvent la proximité du laboratoire et l'intervention de spécialistes avertis.

Nous allons insister dans notre travail plus spécialement sur la facilité avec laquelle, faute de précautions multipliées, on peut être inconsciemment conduit à de véritables errements, tout particulièrement en ce qui concerne les infections à germes multiples. Et nous affirmerons une fois de plus notre conviction que nombre d'insuccès dans l'application des *autovaccins* tiennent à la préparation défectueuse de ceux-ci, soit que des manipulations excessives altèrent profondément la constitution des corps microbiens, soit même que le germe vraiment utile — à côté duquel il est si souvent facile de passer — reste absent du produit inoculé.

De préparation minutieuse, les *autovaccins* sont aussi, plus que tous autres, nous le verrons, d'un maniement très délicat. Car si, de par leur constitution, ils doivent être adaptés étroitement à l'infection, leur utilisation, pour être suivie d'heureux effets, exige une adaptation tout aussi stricte au mode et à l'allure de processus morbide.

En présence de toutes ces conditions s'expliquent souvent d'eux-mêmes bon nombre de résultats négatifs imputés à tort à une méthode de vaccinothérapie qui, chaque jour cependant, enregistre de nouveaux succès.

Sur les conseils de M. le Professeur Rollet, nous avons divisé notre travail de la manière suivante :

Chap. I. — Historique.

Chapitre II. — Bactériologie de la conjonctive.

Chap. III. — Les autovaccins.

Chap. IV. — La préparation des autovaccins.

Chap. V. — L'Autovaccinothérapie dans les kérato-conjonctivites rebelles.

Chap. VI. — Contre-indications. Indications et résultats de l'autovaccinothérapie dans les blépharo et kérato-conjonctivites rebelles.

Observations.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

On savait dès la plus haute antiquité, que certaines maladies contagieuses ne récidivent pas, une première atteinte semblant mettre désormais à l'abri les sujets frappés : tel est le cas pour la peste (Thucydide), la rougeole, la variole, la coqueluche, les oreillons. D'où la pratique consistant à employer comme infirmiers dans les lazarets pestueux, les sujets guéris de la peste. D'où, également, l'idée très ancienne de provoquer, chez un sujet neuf, la contagion de la maladie à un moment choisi, avec les précautions capable d'en atténuer le danger ; c'est l'histoire *de la variolisation artificielle*, pratiquée dès le xi^e siècle, semble-t-il, en Chine, puis dans l'Inde, en Asie-Mineure, enfin en Europe à partir du xviii^e siècle. Introduction dans les fausses nasales, chez les enfants, de croûtes desséchées et pulvérisées, application sur la peau de linges souillés avec le pus des pustules varioliques, scarifications pratiquées avec ce pus, tous ces procédés avaient pour résultat de confier une va-

riole tantôt bénigne, tantôt militante, voir même mortelle, et risquant toujours de constituer un foyer nouveau de contagion.

Cette pratique *de la variolisation*, qu'on essaya au XVIII^e siècle d'étendre à la rougeole, la scarlatine, et d'autres maladies contagieuses, devait cependant mener à la découverte *de la vaccination*. Jenner connaissant bien la variolisation, vérifie un fait depuis longtemps observé dans son pays, le fait que les paysans occupés aux soins des vaches sont souvent épargnés dans les épidémies de variole les plus graves : il constate que les vaches sont fréquemment atteintes au niveau des trayons de pustules (*cow-pox*), semblables aux pustules varioliques et transmissibles à l'homme, et que les paysans réfractaires à la variole ont été précédemment contaminés par le *cow-pox*. Alors lui vient cette idée d'inoculer le *cow-pox* de la génisse à l'homme, puis d'homme à homme : *les sujets ainsi vaccinés sont réfractaires à la variolisation artificielle et à la variole naturelle*. Méthode entièrement nouvelle qui, à l'inoculation de produits virulents reproduisant la maladie avec tous les risques de l'infection naturelle pour le sujet et tous les dangers de la contagion pour l'entourage, substitue l'inoculation d'une maladie bénigne, passagère, curable, inoffensive pour l'entourage et capable cependant d'engendrer *l'immunité*.

La découverte de Jenner venait à une époque où l'on ignorait le rôle étiologique et l'existence même des microbes pathogènes. Aussi, autant sa portée pratique fut-elle immense, aboutissant à la quasi

disparition de la variole dans les pays civilisés, autant demeure-t-elle un fait isolé dans la science jusqu'au xix^e siècle. Par ailleurs, il y a lieu de reconnaître qu'aujourd'hui encore la vaccination jennérienne demeure un exemple unique d'immunité transmise à l'homme par l'inoculation d'une maladie animale.

Le xix^e siècle, avec Pasteur, nous avance d'un pas considérable dans la connaissance des microbes pathogènes. Personne n'ignore à la suite de quels travaux inoubliables Pasteur réussit à établir les vaccinations sur de nouvelles bases. Ayant d'abord démontré le rôle des microbes dans l'étiologie des maladies contagieuses, découvert les procédés d'isolement et de culture pure des germes, puis trouvé le moyen de reproduire expérimentalement plusieurs maladies chez les animaux, il s'attaque au problème de la vaccination ; au reste, la découverte de Jenner, d'après le témoignage de ses collaborateurs directs, ne cessait de hanter son esprit. C'est à propos d'une maladie meurtrière des volailles, le choléra des poules, qu'il devait fournir le premier exemple de *l'atténuation artificielle des virus*. Une culture jeune du microbe tue la poule à doses minimales, exposée un certain temps à l'air et à la lumière, elle devient inoffensive et rend cet animal réfractaire à l'inoculation du virus doué de toutes ses propriétés pathogènes (1880). De ce fait inattendu, Pasteur tire le principe d'une méthode nouvelle : *transformer dans des conditions définies de cultures un virus meurtrier en un vaccin inoffensif, capable de conférer à l'organisme l'état réfractaire, immunité vis-à-vis du premier*. Le

procédé employé par Pasteur et ses élèves pour l'atténuation de la bactérie du choléra des poules ne se prêtait pas, ils en firent vite l'expérience, à l'atténuation de n'importe qu'elle espèce microbienne. S'attaquant ensuite à la vaccination d'autres maladies, Pasteur dut découvrir de nouveaux procédés d'atténuation des virus. Il obtient *des vaccins* contre le charbon (1881), maladie déciment les troupeaux de moutons dans certains pays, par le vieillissement des cultures développées à une température de 42°-43°. Il emploie, comme vaccin contre *le rouget du porc*, des cultures atténuées après passage dans l'organisme du lapin (1882). Enfin, il vaccine l'homme contre *la rage* (1885), en inoculant pendant la longue période d'incubation de la maladie des moelles de lapins rabiques, le virus originel du chien étant atténué par passages répétés dans le système nerveux du lapin et dessication au contact de l'air.

Peu de temps après les premières recherches de Pasteur sur l'atténuation des virus, Ferran, de Barcelone, employant pour la première fois comme vaccin une culture microbienne non modifiée dans ses propriétés pathogènes, injecte sous la peau le vibron cholérique vivant, dans le but de vacciner contre le choléra (1884-1885), Haffkine devait plus tard utiliser aussi des germes vivants, méthode remplacée depuis lors par d'autres dans la vaccination du choléra. En 1887, Roux et Chamberland apportent un principe nouveau en immunisant les cobayes contre le charbon symptomatique par l'emploi des cultures chauffées et tuées ou d'exsudats pathologiques filées

sur bougie. La même année aux Etats-Unis, Salmon et Smith immunisent les pigeons avec des cultures tuées du microbe considéré à cette époque comme l'agent étiologique du *hog-choléra*. Ce procédé est rapidement généralisé ; citons, entre autres, les recherches concernant l'infection typhique expérimentale (Beumer, Brieger, Wright, Chantemesse et Widal), streptococcique, pneumococcique (Wright, Roger, Fraenkel). L'emploi des microbes morts, limité d'abord aux expériences de laboratoire, passe bientôt dans le domaine de la vaccination de l'homme ; il est devenu général pour la peste (Haffkine), le choléra, la fièvre typhoïde (Pfeiffer et Kolle, Wright et Leishman, Chantemesse et Widal, etc.). Tous ces vaccins dont nous avons parlé jusqu'ici sont des agents d'immunisation préventive. C'est pour prévenir la variole que Jenner inocule la vaccine, c'est pour empêcher l'éclosion du choléra des poules, du charbon, du rouget, que Pasteur injecte ses virus atténués. Les travaux continuèrent aussi bien sur l'emploi des vaccins à titre curatif. En 1885, Pasteur, en inoculant le virus rabique après la morsure, il utilise le long espace de temps que peut mettre le virus pour atteindre les centres nerveux. En 1895, au Congrès de Bordeaux, le Professeur Bouchard dit : « La préoccupation de l'heure présente, c'est de combattre les maladies par les microbes ou par les produits des microbes ou par les humeurs des animaux qui sont réfractaires aux microbes. » Depuis lors, *vaccinothérapie* et *la sérothérapie* ont pris une extension considérable et on a cherché à les appliquer

dans toutes les branches de la médecine. Les travaux de Roux, Beumer, Pfeiffer, Fraenkel, Wright, Widal, Nicolle, Besredka, et tant d'autres auteurs bien connus, sont couronnés par les résultats les plus encourageants et auourd'hui la question ne se pose plus, va-t-on employer le vaccin à titre curatif, mais, doit-on employer *les stock-vaccins* ou *les autovaccins* ? Plus spécialement dans les affections oculaires, Dwyer, dès 1913, ayant successivement employé les stock-vaccins et les autovaccins, publie les résultats excellents obtenus par ces derniers.

Malgré ces premiers résultats très encourageants, on trouve peu dans la littérature médicale l'emploi des autovaccins dans les affections oculaires. C'est seulement au cours de ces dernières années que la question de la vaccinothérapie en générale et l'autovaccinothérapie en particulier a été nettement posée. La communication récente de Besredka sur l'immunité locale et la spécificité cellulaire a soulevé de nombreuses discussions.

Les communications de Chailloux, Cotoni et Carrière, faites tout récemment à la Société Française d'Ophtalmologie sont plus ou moins contradictoires. Et peut-être de nouveaux faits expérimentaux et cliniques seront nécessaires pour expliquer la nouvelle théorie de Besredka.

CHAPITRE II

Bactériologie de la Conjonctive.

Généralités.

Sans entrer dans l'analyse détaillée des travaux des différents observateurs qui ont étudiés la bactériologie de la conjonctive normale, nous nous bornerons seulement à indiquer les conclusions qu'il est permis d'en tirer.

BACTÉRIES PATHOGÈNES DE LA CONJONCTIVE NORMALE. — Gombert, en 1889, enseménçant sur gélatine la sécrétion conjonctivale normale, admet qu'il n'existe que très peu de microbes sur les conjonctives saines. Si l'on trouve souvent par la culture des bactéries pathogènes, il s'agit là de contaminations purement accidentelles. Les personnes qui vivent en commun dans les mêmes milieux (hôpitaux, laboratoires) peuvent présenter aux mêmes époques les mêmes bactéries dans leur culs-de-sac conjonctivaux.

Pour Morax, lesensemencements se sont toujours montrés négatifs au point de vue du staphylocoque

doré et du streptocoque. Il n'a même jamais rencontré le staphylocoque doré dans les nombreux cas de conjonctivite aiguë contagieuse qu'il a étudiés ; il ne l'a trouvé que chez des malades atteints de kératite phlycténulaire. On rencontre, il est vrai, sur la conjonctive normale, comme l'avait déjà indiqué Fick, un coccus qui, cultivé sur gélose, donne des colonies blanches, mais il ne doit pas être assimilé au *staphylococcus albus* ; il serait incapable de développer dans la cornée d'un lapin une inflammation « pyogène » au sens propre du terme ; il ne s'agit là que d'une variété passée à l'état saprophytique.

Gasparrini, en 1897, a examiné la sécrétion de 100 conjonctives, cliniquement normales, chez des individus pris dans les classes les plus différentes de la société. Il a trouvé :

5 fois sur 10 le staphylocoque blanc ;

15 fois sur 100 le streptocoque ;

8 fois sur 10 le pneumocoque.

Comme Morax, Cuénod, à la suite de recherches faites au Laboratoire de l'Hôtel-Dieu, admet que les diverses espèces de cocci que la culture décèle sur la conjonctive normale ne sont que des saprophytes.

Si les conclusions de certains observateurs sont différentes de celles de Morax et de Cuénod, cela tient à ce qu'on considère parfois comme normales des conjonctives présentant des états inflammatoires subaigus, liés à des altérations des voies lacrymales et peu appréciables à l'examen clinique.

Dans le même ordre d'idées, Terson et Gabrielidès ont établi que le microbe décrit par Lowenberg dans

les fosses nasales des ozéneux se retrouve dans la moitié des cas sur la conjonctive de ces malades, même lorsque celle-ci paraît saine en apparence.

D'ailleurs, comme Gombert l'avait pensé avec raison, l'air contient en suspension des germes pathogènes ; ils se déposent sur la conjonctive où nous les décelons à l'aide de cultures ; — dirons-nous que ces germes appartiennent à la conjonctive normale ? Evidemment non ; il n'y a là qu'une contamination purement accidentelle, absolument analogue à celle que Strauss a observée chez des étudiants fréquentant des services de tuberculeux et présentant des bacilles de Koch dans leurs fosses nasales.

Nous sommes donc autorisés à conclure que, dans la grande majorité des cas, il n'existe pas de bactéries pathogènes sur la conjonctive normale ; lorsqu'on en trouve, elles doivent être rapportées, soit à une contamination extérieure et accidentelle, le plus souvent (par les doigts), soit à l'existence d'un état inflammatoire plus ou moins prononcée des organes voisins (sol ciliaire, voie lacrymales, fosses nasales).

BACTÉRIES SAPROPHYTES. — On sait que les travaux de Kütschbert et Neisser (1883) ont démontré l'existence, dans certains états pathologiques de la cornée et de la conjonctive, d'un bacille qu'ils désignent sous le nom de bacille du xérosis.

Ce bacille, retrouvé depuis par beaucoup d'observateurs, a été considéré par eux comme un saprophyte absolument constant, tandis que d'autres, tels que Gasparrini, en contestaient l'existence sur la conjonctive saine.

Pour Gelpke, l'existence ou l'absence des germes sur la conjonctive est liée aux conditions sociales des sujets examinés, et cet auteur conclut que la conjonctive saine est absolument stérile.

La raison de ces contradictions s'explique aisément. Beaucoup d'observateurs ne se servaient, pour cultiver les germes de la conjonctive, que d'agar peptonisé. Or, Frankel a montré que c'est un milieu insuffisant pour la culture du bacille du xérosis. Axenfeld a reconnu de son côté que seuls les ensemencements sur sérum sanguin coagulé, maintenu à 37°, peuvent donner des résultats constants pour le bacille du xérosis.

Et, de fait, les recherches récentes de Lawson, de Heinersdorff, de Axenfeld sont là pour montrer la grande fréquence de ce germe.

Lawson, ayant ensemencé la sécrétion de 200 conjonctives normales, trouve 115 fois le bacille du xérosis.

Heinersdorff le rencontre dans 83 % des cultures examinées.

Axenfeld et Uhthoff l'ont trouvé presque sans exception sur toutes les conjonctives normales.

On est donc autorisé à admettre qu'il existe presque constamment des bacilles saprophytes sur la conjonctive saine ; ce sont les bacilles dits du xérosis. La conjonctive du nouveau-né au moment de la naissance ne présente pas de germes ; on en trouve à partir du cinquième ou sixième jour.

BACILLE MASSUÉ

(Synonymes. — *Bacille du xérosis*. — *B. de Deyl*. —
B. de Reymond-Colomiatti).

Comme nous l'avons déjà vu, les recherches les plus récentes de Lawson, de Heinersdoff, de Axenfeld ont établi la grande fréquence du bacille du xérosis sur la conjonctive normale. Ce bacille existe aussi en quantités considérables dans tous les cas de conjonctivite avec augmentation notable de la sécrétion ; dans les conjonctivites aiguës à bacille de Weeks, on le rencontre d'une façon si constante que Weeks, pendant très longtemps, n'a pu obtenir des cultures pures de son bacille. On le trouve également dans les conjonctivites phlycténulaires des enfants, voire même dans le chalazion, ce qui l'a fait décrire par Deyl sous le nom de bacille du chalazion. Enfin, dans beaucoup de conjonctivites à pseudo-membranes, le bacille du xérosis se multiplie avec la plus grande facilité. La connaissance précise des caractères de ce bacille est donc nécessaire, si l'on veut éviter de regrettables confusions avec le bacille de Löffler.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU BACILLE DU XÉROSIS AVEC LE BACILLE DE LOFFLER. — Possédons-nous des caractères nous permettant de distinguer le bacille de Loeffler du bacille du xérosis ?

Au point de vue morphologique, ces caractères sont très incertains ; on a bien indiqué pour les bacilles du xérosis une disposition en rosettes, tandis que les

bacilles de Loeffler sont répartis plus irrégulièrement dans les préparations ; c'est bien peu pour permettre de poser un diagnostic en toute certitude.

Au contraire, les caractères de cultures nous permettent de tirer des conclusions plus fermes ; nous les résumons dans le tableau suivant :

Bacilles de Löffler.

Bacilles de xérosis.

Culture en bouillon neutre ou un peu alcalin :

Le bouillon est troublé plus ou moins rapidement.	Le bouillon reste clair ; à peine quelques petits flocons sur la paroi du tube.
L'acidité du bouillon se produit dès le premier jour et va s'élevant progressivement.	Le bouillon reste neutre ou très peu acide.

Culture sur sérum :

Le développement se fait au bout de huit à dix heures.	Les colonies n'apparaissent guère avant vingt-quatre heures.
Colonies blanches, humides, très confluentes.	Colonies grisâtres, sèches et peu confluentes.

Dans les cas douteux, l'inoculation sous la peau du cobaye de 1 centimètre cube de culture en bouillon assure le diagnostic. S'il s'agit de diphtérie, le cobaye succombe au bout de un à trois jours ; au contraire, les cultures de bacille du xérosis n'amènent aucune réaction générale ou locale.

Malheureusement, la constatation de ces caractères différentiels exige souvent plus de vingt-quatre heures, et l'on sait que l'injection de sérum de Roux est toujours d'autant plus efficace qu'elle est plus précoce. Aussi Neisser a-t-il cherché une réaction per-

mettant de distinguer d'une façon plus rapide le bacille de Loeffler du bacille du xérosis.

La réaction de Neisser est basée sur ce fait que les cultures de bacille de Löffler pratiquées sur sérum de veau et maintenues à l'étuve à 37° présentent au bout de dix à quinze heures, à leurs extrémités, des spores qui fixent avec élection le bleu de méthylène. On peut dire que, dans la grande majorité des cas, la réaction de Neisser donne des résultats constants ; — mais à la condition que les cultures ne soient jamais plus vieilles que seize heures ; passé ce temps, en effet, le bacille de xérosis pourra, tout comme le bacille de Loeffler, présenter à ses extrémités des *grains colorés par le bleu de méthylène*.

MICROBES PATHOGÈNES OBSERVÉS LE PLUS FRÉQUEMMENT EN PATHOLOGIE OCULAIRE. — Il est difficile d'établir une classification des microbes en se basant sur les seules données de la pathologie oculaire ; presque tous, en effet, sont susceptibles de développer dans l'œil les manifestations les plus diverses : par exemple, le pneumocoque peut occasionner des conjonctivites, des panophtalmies, des dacryocistites, etc. Nous remarquerons tout simplement qu'il est préférable de les classer en se basant sur l'importance de la réaction spéciale à chacun d'eux et qui permet dans bien des cas de les distinguer les uns des autres.

Dans le groupe des microbes ne prenant pas le Gram se trouvent : bacille de Weeks, bacille de Pfeiffer, diplobacille de Morax, diplobacille liquéfiant de Petit, bacille de Zur Nedden, pneumobacille de Fried-

lander, gonocoque et pseudogonocoques, bactérium coli. Dans le groupe des microbes prenant le Gram : pneumocoque, bacille de Lœffler, streptocoque, staphylocoque, bacillus subtilis. Et dans le troisième groupe, les germes exigeant des procédés spéciaux de culture ou de coloration : aspergillus fumigatus, bacille de Koch, spirochète de la syphilis (treponema pallidum), bacille de Hansen et microbes anaérobies.

Tous ces microbes, comme nous venons de le dire, sont plus ou moins capables de provoquer diverses manifestations, soit dans l'œil, soit dans ses annexes. Mais lorsqu'il s'agit plus spécialement des conjonctivites, l'examen de la sécrétion oculaire présente souvent un grand intérêt clinique. Exemple : Un malade est atteint brusquement d'une conjonctivite très aiguë avec sécrétion abondante, léger œdème des paupières, chémosis et suffusions sanguines sous-conjonctivales. De plus, il souffre de blennorrhagie. Seul, en pareil cas, l'examen bactériologique de la sécrétion montrera si on a affaire à une conjonctivite aiguë à bacilles de Weeks ou bien à une ophtalmie blennorrhagique ; le pronostic sera bénin dans le premier cas et réservé dans le second.

De pareils cas peuvent se présenter dans les conjonctivites pseudo-membraneuses où seul l'examen bactériologique permettra de savoir si le bacille de Lœffler est en cause et, par suite, si l'on doit instituer un traitement par le sérum de Roux.

Donc, nous ne saurions pas assez insister sur l'utilité de l'examen des sécrétions conjonctivales, surtout sachant que, dans la majeure partie des cas de con-

jonctivites (à bacilles de Weeks, de Morax, à gonocoques) l'examen de la sécrétion étalée directement sur lame suffit à assurer le diagnostic. Comme Axenfeld le dit : « On ne peut évidemment pas exiger du praticien qu'il étudie ces questions à fond ; pour lui *l'aspect clinique est décisif*. Mais, de même qu'il a appris à examiner le pus blennorragique sur de simples frottis au Gram, de même il pourra, par le même procédé, apprendre à rechercher quelques types principaux des facteurs des conjonctivites et à utiliser ces connaissances au profit du malade. »

Le prélèvement sera fait au stade convenable, c'est-à-dire pendant la période d'accroissement ou d'apogée de la maladie. On prélèvera *du pus ou de la mucosité* et non pas uniquement *le liquide lacrimonal*. De plus, il est préférable de faire le prélèvement sur la conjonctive et non pas sur l'angle palpébral, ni sur les bords palpébraux, où il se produit rapidement une association avec les microbes de la peau.

Si pourtant, il n'y a pas de sécrétion sur la conjonctive, on devra utiliser la mucosité qui se trouve à l'angle de l'œil sur la caroncule.

CHAPITRE III

Les Auto-Vaccins.

Tout virus susceptible de causer la maladie est théoriquement capable de fournir matière à vaccin ; à l'heure actuelle, parmi les espèces microbiennes tenues pour pathogènes, rares sont celles qui n'ont pas été éprouvées à ce point de vue. Mais si les résultats obtenus avec certains ont encouragé des applications pratiques de plus en plus étendues, d'autres, au contraire, se montrent de valeur inconstante ou douées habituellement de médiocres propriétés vaccinales. Ces inégalités sont vraisemblablement en rapport avec les variations du pouvoir antigénique ; elles tiennent à des causes diverses dont toutes sont loin d'être précisées : toutefois le mode de culture des bactéries, l'atténuation ou la stérilisation et surtout la *sélection* des germes n'est pas sans exercer une influence sur la valeur du vaccin.

Il ne suffit pas toujours, en effet, et nous insistons plus particulièrement sur ce point, pour obtenir un bon vaccin, d'utiliser une souche microbienne

d'origine quelconque, quand bien même l'examen aurait permis d'en identifier les éléments à ceux de l'espèce pathogène en cause.

Il y a tout intérêt à se servir de germes retirés de lésions qu'ils ont produites, donnant preuve par là de leur activité. C'est ainsi qu'en vue de préparer des vaccins staphylococciques, on recueille des échantillons de staphylocoque doré, par exemple, au niveau de furoncles, d'anthrax, de foyers ostéomyélitiques, etc.

Mais selon leur origine, les souches de même espèce sont souvent de valeur différente : tel streptocoque issu d'un phlegmon pourra se montrer infiniment moins apte à provoquer une immunisation que tel autre recueilli dans le sang, au cours d'une septicémie.

Une véritable sélection s'impose donc qui aboutit à la constitution, dans les laboratoires où on fabrique des stock-vaccins, de collections de germes soigneusement triés et entretenus, susceptibles d'ailleurs d'être remplacés au fur et à mesure de leur déchéance, régénérés ou améliorés par les différents procédés qui permettent en général d'exalter leur vitalité et leur virulence : repiquages sur milieux nutritifs variés et appropriés, passages par l'organisme d'animaux réceptifs, etc.

Certaines espèces microbiennes, suivant les localisations multiples de leur action pathogène semblent capables de réaliser indifféremment des lésions très diverses. On a remarqué néanmoins, chez ces microbes « bons à tout faire », une tendance des ger-

mes issus d'une lésion déterminée à reproduire cette même lésion de préférence à tout autre, de même une prédilection marquée de façon suivie pour telle ou telle localisation. Cette faculté d'adaptation des individus de même espèce commande une distinction des souches et incite logiquement, dans la préparation d'émulsions vaccinales, à un choix en rapport non seulement avec l'espèce en jeu, mais avec le type de maladie causée par cette espèce et que l'on veut traiter.

Mais pratiquement, on ne saurait multiplier à l'infini les types de stock-vaccins ; au lieu de fabriquer à l'avance, par exemple, des stock-vaccins staphylococciques particuliers pour le traitement de la furonculose, des ostéomyélites, des pleurésies ou des septicémies à staphylocoques, on se contente de mélanger en un même vaccin des souches de staphylocoques provenant de ces diverses lésions. On réalise ainsi des stock-vaccins staphylococciques, streptococciques, pneumococciques, typhoïdiques, etc., de type unique, mais qui, par la variété des origines de leurs composants, sont l'expression d'adaptations microbiennes multiples et s'offrent par conséquent mieux à l'application.

Beaucoup plus rigoureux et bien mieux adapté au but poursuivi est le choix des germes réalisé par les autovaccins. En effet, dans la composition de ces vaccins entrent exclusivement les microbes prélevés sur le malade, isolés de la lésion même qu'ils ont causée et que l'on cherche à guérir. *La sélection trouve, dans*

le principe même de la préparation des *autovaccins*, son expression la plus parfaite.

On trouve, par contre, de plus en plus abondamment répandus dans le commerce, bien des produits vaccinnants ou soi-disant tels, dans la fabrication desquels le choix des germes ne semble guère entrer en ligne de compte. Certains, pour s'assurer un plus grand nombre de « valences », comportent non pas plusieurs races du même microbe, ce qui serait une garantie, mais, rassemblées au petit bonheur, un plus ou moins grand nombre d'espèces différentes, ces vaccins ne correspondent jamais de manière exacte aux infections ou aux associations microbiennes pathogènes qu'ils tendent à combattre ; tout au plus leur correspondent-ils fortuitement ou de façon lointaine ; leur valeur est, de ce fait, des plus inconstantes et l'on ne saurait s'étonner des mécomplices de vaccinothérapie pratiquées dans ces conditions. Certains même, résultat de la culture globale de quelque produit pathologique, contiennent, collectées pour ainsi dire en vrac et au gré du hasard, les bactéries les plus diverses, pour la plupart étrangères à l'affection en cours. L'inoculation de produits de ce genre a pu être quelquefois suivie de résultats heureux, mais, si l'on y regarde de plus près, on s'aperçoit que cette influence favorable doit être rapportée à autre chose qu'à une vaccination : elle est en général le fait d'une réaction banale et sans caractère spécifique, *choc colloïdoclasique succédant à l'injection de protéines microbiennes*.

Le propre d'un *autovaccin*, comme nous l'avons dit précédemment, est d'être constitué par un virus que fournit le malade lui-même : les *autovaccins* en effet s'obtiennent aux dépens de germes issus de l'organisme infecté, de la lésion même qu'ils ont causée et que l'on cherche à traiter.

Ils peuvent être *monogéniques*, si la maladie est rapportée à l'action pathogène d'une seule espèce, ou *polygéniques*, lorsque l'infection est le fait d'association microbiennes. En ce cas, prennent part, en proportions variables, à la composition du vaccin, tous les germes recueillis dans une lésion ou bien isolés, par culture, d'une sécrétion pathologique : l'autovaccin est dit *total* ; sinon un choix est fait parmi les bactéries rencontrées et seules sont utilisées, dans la préparation d'un autovaccin, *partiel*, celles que l'on juge responsables des troubles morbides.

Les prélèvements faits au niveau de furoncles ou d'abcès, la culture du sang au cours d'une infection générale, l'ensemencement d'un exsudat, les prélèvements faits sur la conjonctive pendant une conjonctivite par exemple comme est le cas dans nos observations, conduisent à la préparation d'autovaccins monogéniques staphylococciques, streptococciques, etc. Mais l'examen d'une suppuration ancienne, décelant en ces produits une flore microbienne abondante et variée, rend en général le problème plus difficile ; la présence d'éléments prédominants, pour être une indication précieuse, ne permet pas néanmoins de négliger complètement les élé-

ments secondaires associés : un autovaccin polygénique s'impose, total ou partiel, et plus ou moins complexe.

Certes, il n'est pas indispensable comme le disent J. Parisot et Simonin, que soient déterminées exactement les espèces en cause, si l'on peut à coup sûr affirmer leur origine et identifier aux germes repérés dans la lésion ou dans le pus, ceux qu'a fournis la culture et que l'on se propose d'incorporer au vaccin : en d'autres termes, la composition nominale d'un autovaccin importe peu, en somme, pourvu qu'il soit authentiquement constitué aux dépens du malade. Mais il peut comprendre parfois des germes non connus, il ne doit jamais être fait de germes quelconques et nous verrons précisément que la valeur des autovaccins polygéniques dépend en grande partie de la rigueur des prélèvements, véritable garantie d'origine, et d'un choix judicieux de leurs composants.

Divers types d'autovaccins peuvent être préparés, suivant le mode d'atténuation qu'ils subissent (*vaccins chauffés, formulés, irradiés*), suivant l'excipient qu'ils utilisent (*vaccins fluorés, lipo-vaccins*) ; il existe des *autovaccins sensibilisés*, selon le procédé de Besredka, soit par un sérum étranger, soit par le sérum même du malade (*biautovaccins*). Mais ce qui les distingue avant tout et imprime aussi de ce fait à leur mode de préparation un caractère un peu spécial, c'est leur adaptation stricte, exclusive et propre à chacun d'eux, au cas particulier d'une infection donnée.

CHAPITRE IV

La préparation des Auto-Vaccins.

La préparation d'un *autovaccin* comporte les temps habituels : isolement de culture du ou des germes destinés à entrer dans sa composition ; atténuation de ces germes et élimination des produits toxiques ; titrage de l'émulsion-vaccin. Mais *le prélèvement et l'isolement de l'agent pathogène* prennent ici une importance primordiale, sur laquelle nous insisterons en montrant combien fréquemment ces opérations sont cause d'erreurs et d'insuccès.

PRÉPARATION D'UN AUTOVACCIN TYPE (1). — Afin d'éviter une trop grande complexité dans les détails, nous exposerons tout d'abord la marche générale suivie en prenant un exemple concret et en décrivant le mode de préparation d'un autovaccin du type le

(1) La technique de préparation de l'auto-vaccin que nous allons décrire nous a été enseignée par M. le Docteur Lebœuf, chef de service des vaccins de l'Institut bactériologique de Lyon.

plus simple : autovaccin monogénique monovalent dans un cas d'infection à staphylocoques dorés, telle la kérato-conjonctivite.

Obtention des germes et émulsions. — Le prélèvement fait très aseptiquement, on procède dans le plus bref délai possible à l'ensemencement : le prélèvement est déposé sur une anse de platine et on ensemence de suite trois ou quatre tubes de gélose-peptone ordinaire, ce qui permet généralement d'obtenir d'emblée, dans les derniers tubes ensemencés, des colonies séparées après incubation. Une petite quantité de pus sert à faire des frottis dont l'examen éclaire déjà sur la nature du germe pathogène en cause, montre l'unité ou la pluralité de la flore microbienne et peut donner les indications utiles pour un ensemencement sur milieux spéciaux appropriés ; en outre, cet examen, permettant de reconnaître *in situ* l'espèce cultivée, affirmera la conviction que l'on a réellement affaire au germe issu de la lésion.

Après séjour de vingt-quatre heures à l'étuve à 37°, dans le tube où elles sont le mieux isolées les unes des autres, on prélève une colonie et on la repique en large strie sur un tube de gélose ; après nouvelle incubation, le germe est développé en culture pure, culture formant la souche du vaccin. Si la culture est luxuriante, ce tube-souche fournit une quantité de germes suffisante pour la préparation de l'autovaccin ; si elle n'est pas très abondante ou si l'on veut disposer d'une grande quantité de corps microbiens, on peut d'emblée ensemencer en strie plusieurs tubes, ou encore repiquer sur de larges sur-

faces de milieu nutritif la colonie isolée et prélevée. Dans ce but, il est commode de l'émulsionner dans un peu d'eau physiologique stérile (à 9 gr. Na Cl p. 1.000) et de répartir à la pipette cette émulsion sur plaques de gélose, coulée en fioles de Roux ou sur le fond de fioles d'Erlenmeyer. Les surfacesensemencées, après pullulation des germes, arrosées d'une petite quantité d'eau physiologique, laissent se détacher les staphylocoques, qui se trouvent mis en suspension et forment ce qu'on appelle *l'émulsion-souche*.

L'émulsion-souche est alors purifiée : après centrifugation, le liquide surnageant est décanté et remplacé par une quantité d'eau physiologique nouvelle dans laquelle, par agitation et dissociation du culot, les germes sont remis en suspension ; l'opération, répétée trois ou quatre fois réalise l'élimination des substances étrangères pouvant provenir des milieux de culture et, par lavage des corps microbiens, l'élimination des produits toxiques y adhérant. L'émulsion purifiée devient l'émulsion-mère du vaccin.

ATTÉNUATION DES GERMES. — De cette émulsion-mère, la majeure partie est mise de côté, qui deviendra le vaccin définitif après avoir été soumise à l'action de la chaleur *dans des conditions de température et de durée qu'il est nécessaire de déterminer pour chaque cas*.

Les essais portent sur un échantillon de l'émulsion-mère. On le répartit en quantités égales dans des tubes semblables que l'on porte au bain-marie à 58°;

le premier tube est retiré après vingt minutes, le deuxième après trente minutes, les suivants de dix en dix minutes ou de quart d'heure en quart d'heure. Le contenu de chacun des tubes est, après ce chauffage, ensemencée sur gélose ; en examinant les géloses après vingt-quatre heures d'incubation on se rend compte du temps de chauffage minimum qui fut nécessaire pour empêcher la culture du germe considéré. Habituellement le chauffage d'une heure dans les bains-marie à 70° suffit pour l'atténuation du staphylocoque.

TITRAGE DU VACCIN. — Le titrage comporte deux temps : la numération des germes contenus dans un volume donné d'émulsion-mère ; la dilution de cette émulsion-mère par addition d'une proportion convenable d'eau physiologique, pour obtenir le vaccin définitif au taux voulu.

1° NUMÉRATION. — La numération est faite au moyen de l'hématimètre de Thomas. Pour faciliter la lecture, il est indispensable d'opérer sur des dilutions assez étendues de l'émulsion-mère. Une petite quantité de celle-ci (quelques gouttes) est diluée successivement au 1/10°, au 1/1.000°, en eau physiologique formulée (eau physiologique à laquelle on ajoute 1 p. 1.000 de formol, ce qui favorise la séparation de germes). On porte dans la cellule de l'hématimètre une goutte de la dilution la plus favorable et l'on a soin d'attendre, avant de compter, que tous les germes aient eu le temps de se déposer.

2° DILUTIONS. — Connaissant le nombre des élé-

ments en suspension dans 1 centimètre cube de l'émulsion-mère chauffée, il est facile, par un simple calcul, de déterminer la quantité d'eau physiologique à ajouter à cette émulsion pour l'amener à contenir au centimètre cube le nombre de germes voulu (2 milliards, 4 milliards, etc.) et obtenir ainsi le vaccin titré, prêt à être réparti en ampoules.

CONTROLES. — Au cours de ces diverses manipulations se placent les opérations de contrôle suivantes:

1° Un ensemencement est fait aux dépens de l'émulsion-mère purifiée, immédiatement avant chauffage ; ce contrôle, dit contrôle-vivant, est destiné à affirmer l'identité du germe et son obtention à l'état de pureté ;

2° L'émulsion-mère est également éprouvée après action de la chaleur, ce contrôle est dit contrôle-stérile et a pour but de vérifier l'efficacité du chauffage ;

3° Enfin, quand le vaccin est près à être livré, une ampoule est brisée et ensemencée : ce contrôle-ampoule permettant de déceler une contamination accidentelle toujours possible.

Chacun de ces ensemencements de contrôle est fait à la fois sur milieu solide (gélose) et sur milieu liquide (bouillon).

LA DURÉE DES OPÉRATIONS. — Normalement, la durée de toutes ces opérations ne demande pas plus de trois ours :

Première journée. — Prélèvement; examen direct

du produit; ensemencement sur quatre tubes de gélose inclinée; mise en incubation.

Deuxième journée. — Une seule espèce, le staphylocoque doré, a poussé sur les milieux; prélèvement d'une colonie bien isolée et ensemencement en fiole de Roux sur une large surface de gélose, culture qui fournira le lendemain, à l'état de pureté, les germes en quantité suffisante pour la préparation de l'émulsion-mère. Les autres colonies, émulsionnées, servent aux essais préliminaires de chauffage; les échantillons chauffés pendant des temps variables sont réensemencés: l'examen des tubes, le lendemain, fixera les conditions de chauffage de l'émulsion-mère.

Troisième journée. — Préparation de l'émulsion-mère, lavage des germes, chauffage dans les conditions déterminées par les essais de la veille, titrage et dilution du vaccin, ensemencement de contrôle final.

Par contre, si les ensemencements primitifs donnent naissance à des espèces différentes, les essais préliminaires de chauffage se trouvent reportés à la troisième journée, alors que, par isolement et repiquage, ces diverses espèces ont été séparées, et la suite des opérations se trouve décalée de vingt-quatre heures. On s'efforce alors de réduire la durée des incubations par l'utilisation de milieux nutritifs bien adaptés, si l'on est particulièrement pressé par la nécessité d'une rapide intervention.

Nous avons montré jusqu'ici que, lorsque l'infection est causée par un germe bien connu, pouvant être isolé sûrement d'un produit pathologique (pus, sérosité) résultant directement et spécifiquement de

son action, ou encore du sang du malade ; quand de plus ce germe se laisse facilement cultiver sur les milieux usuels, la préparation d'un autovaccin est relativement simple et le produit obtenu offre toutes garanties d'efficacité. Mais les cas ne se présentent pas toujours aussi favorablement ; les conditions particulières viennent souvent compliquer singulièrement les techniques, entraînent des difficultés et sont la cause de nombreuses erreurs.

Nous ne saurions pas assez insister sur l'utilité de s'assurer quand les lésions sont multiples de l'identité des agents infectant chacune d'elles. Barthélemy et Simonin (1) cite le cas très intéressant :

Un malade atteint depuis plusieurs mois de furonculose à staphylocoques vit un jour un de ses furoncles prendre une extension anormale ; l'inflammation aboutit à la formation d'un véritable phlegmon ligneux ne présentant aucune tendance à la résolution ; on pensa d'abord le traiter par un stock-vaccin staphylococcique, puis on nous demanda de lui faire un autovaccin. Or, le prélèvement, opéré en pleine tuméfaction au moyen d'une fine aiguille, fournit un peu de sérosité qui, examinée sur lame et cultivée, montra la présence exclusive, au niveau du territoire enflammé, de très nombreux streptocoques. L'autovaccin, que l'on avait préjugé devoir être à staphylocoques, fut en réalité préparé avec le streptocoque de la lésion et la guérison fut obtenue rapidement par simple régression de la tumeur.

(1) BARTHÉLEMY et SIMONIN. (*Rev. Méd. de l'Est*, janvier 1922).

Donc l'examen direct des produits pathologiques, si généralement négligé, l'étude de la flore microbienne *in situ* forment donc le critère le plus sûr, à la condition de ne pas s'en tenir à un seul examen, de ne pas se confier au hasard d'un unique prélèvement, mais de chercher patiemment et à maintes reprises, variant les conditions si possible et comparant les résultats obtenus.

Indépendamment de la multiplicité des germes, les difficultés que l'on éprouve à cultiver certains d'entre eux compliquent aussi très considérablement les techniques de préparations des autovaccins.

L'aptitude inégale des bactéries à se développer sur les milieux de culture peut fournir de leur importance une notion erronée, et, dans le cas de vaccins polygéniques, donner une idée fausse des proportions dans lesquelles doivent être effectués des mélanges. De plus, si l'on y prend garde, et si l'on n'a pas la précaution de pratiquer les ensemencements sur des milieux très divers, il arrive, chose plus grave encore, que le germe utile passe inaperçu. C'est là une cause d'erreur capable et nous sommes persuadés qu'elle doit être rendue responsable de bien des échecs dans les tentatives d'autovaccinothérapie d'infection à germes multiples.

Avant de terminer ce chapitre, nous rappellerons que, la rigueur avec laquelle sont effectués les prélèvements, le soin que l'on prend de pratiquer les premiers ensemencements sur des milieux divers (milieux solides, liquides, sucrés, albumineux), une

étroite liaison entre les deux procédés de dépistage des agents microbiens en cause: examen direct et culture, diminuent les causes d'erreur et évitent, dans les cas difficiles de s'engager dans une fausse direction.

CHAPITRE V

L'Autovaccinothérapie dans les Kérato-conjonctives rebelles.

Lorsqu'on introduit un vaccin dans un organisme (qu'il soit sain ou malade), les corps microbiens jouent le rôle d'*antigène* et il se produit une *réaction* que l'on divise un peu schématiquement en deux phases : dans la première dite négative (Wright), nous assistons à une véritable agression de l'organisme par les germes injectés : il y a de la fièvre, quelquefois suivie d'abaissement de température, de frissons, la formule sanguine est modifiée : d'abord on trouve de la leucopénie, à laquelle fait suite une hyperleucocytose abondante avec polynucléose et enfin l'équilibre sanguin se rétablit. Pendant cette phase, les anticorps ne sont pas formés. C'est pendant la seconde période (phase positive) que les anticorps apparaissent. Il faut, on le voit, certain temps, et il faut que l'organisme puisse en faire les frais. En effet, chez le malade plus ou moins infecté, il y a

déjà une mise en œuvre de tous les moyens de défense pour lutter contre l'infection existante et à cet organisme affaibli et travaillant déjà à produire des anticorps, nous venons demander, en lui injectant un vaccin microbien, de subir la dépression de la phase négative d'agression et d'intensifier encore la production de nouveaux *anticorps*.

Mais si l'organisme est assez résistant, les réactions vaccinales terminées, les anticorps fabriqués par le malade lui-même apparaissent et les effets salutaires de la vaccination se font sentir. La vaccinothérapie a l'avantage sur la sérothérapie, dont l'action est de courte durée, d'être au contraire durable, de par le mode de production même des anticorps.

Les affections microbiennes oculaires ont, comme celles d'autres organes, bénéficié des acquisitions de la vaccinothérapie et de la sérothérapie ; ces méthodes thérapeutiques ont été employées et ont donné, entre les mains de nombreux auteurs, des résultats satisfaisants.

Cependant, il est à remarquer qu'en ce qui concerne les affections oculaires, les résultats n'ont pas toujours été aussi rapides, ni aussi brillants que ceux obtenus pour les affections d'autres organes. En cherchant les causes possibles on est arrivé à se demander si la voie d'introduction des vaccins : sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, n'était pas une voie trop détournée. Et dès que Besredka eut publié ses travaux sur l'immunité locale par application locale de bouillons filtrés, qui contiendraient un « anti-virus », on a cru que la question de ce pro-

blème ne se posait plus. Des études expérimentales et cliniques furent entreprises. Les expériences de Chaillous et Cotoni, notamment, sur l'évolution de la kératite expérimentale du lapin et l'action de la sérothérapie antipneumococcique étaient fort avancées, quant Carrère, au Congrès de la Société Française de 1924, fit connaître les résultats de son « Etude expérimentale de l'immunité locale oculaire », étude basée sur les recherches de Besredka. Les conclusions de Carrère étaient que :

« 1° Par inoculation d'un vaccin approprié dans le sac cononctival, il est possible, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, d'immuniser l'œil contre l'inoculation, dans la cornée ou dans la chambre antérieure, de cultures microbiennes qui provoquent dans l'œil témoin une infection plus ou moins grave. Ce mode de vaccination ne protège pas contre l'inoculation de cultures microbiennes dans le vitré. Il s'agit d'une immunité strictement localisée à l'œil qui a reçu le vaccin. »

« 2° L'inoculation sous-conjonctivale de vaccin approprié, protège l'œil contre l'inoculation dans la cornée ou la chambre antérieure de cultures microbiennes qui provoquent dans l'œil témoin une infection plus ou moins grave. Ce mode de vaccination ne protège pas contre l'inoculation d'épreuve dans le vitré ; seule, la vaccination par inoculation dans la chambre antérieure paraît protéger contre l'inoculation d'épreuve dans le vitré. »

Ces résultats ont paru si intéressants que les mêmes auteurs ont essayé de les reproduire tout au

moins pour les infections pneumococciques. Ils concluent qu'il serait un peu téméraire d'affirmer que l'immunité de la cornée peut être obtenue par l'emploi de bouillons-vaccins employés localement.

Cliniquement, les bouillons-vaccins, essayés, en lavages, par les mêmes auteurs, chez deux malades atteints de dacryocystite: l'une à pneumocoques, l'autre à staphylocoques, ne leur ont donné aucun résultat satisfaisant.

Ici encore comme dans l'étude expérimentale, les résultats de Carrière sont plus encourageants. Il obtient des guérisons complètes par l'autovaccinothérapie locale ou associée à la vaccinothérapie locale dans : 3 blépharites ulcéro-croûteuses, 2 orgelets à répétition, plusieurs affections de sac lacrymal ou de la cornée.

Des expériences sur l'animal et les observations cliniques, l'auteur conclut que les bouillons-vaccins en application locale peuvent avoir une action curative. Toutefois, il reconnaît que les faits expérimentaux sont encore trop peu nombreux pour entraîner la conviction absolue. Mais il remarque que la supériorité de la vaccination locale est particulièrement nette dans les dacryocystites.

Dans le service d'Ophthalmologie de M. le Professeur Rollet, nous avons eu l'honneur d'observer plusieurs cas de kérato-conjonctivites et un cas de blépharo-conjonctivite rebelle au traitement habituel dont la plupart ont été guéris par l'emploi des auto-vaccins préparés par l'Institut de Bactériologie de Lyon.

La conduite que nous avons adoptée est la méthode habituelle d'immunisation expérimentale : minimales au début, les doses d'autovaccin sont progressivement élevées, l'observation des réactions nous étant le meilleur guide au cours de l'opération.

Le procédé qui consiste à inoculer d'emblée une dose forte de vaccin, dose unique ou répétée une ou deux fois à intervalles assez éloignés, peut convenir à la vaccination préventive d'un sujet sain ; en thérapeutique il n'est pas recommandable, sauf si l'on recherche le déclenchement d'un *choc colloïdoclasique favorable* ; mais le but est alors tout différent ; il ne s'agit plus de *vaccinothérapie*, mais de *protéinothérapie microbienne* et nous avouons n'avoir jamais chercher l'emploi de ce procédé.

Les inoculations étant faites par *voie sous-cutanée* (face externe du bras), nous *débutons par une dose faible de vaccin*. En général, nous nous arrangeons pour que la dose initiale représente au plus un quart, plus souvent un cinquième de la dose finale. Les vaccins employés ont été dosés de 4 à 6 milliards de germes au centimètre cube. L'ampoule contenant 2 centimètres cubes de vaccin, nous commençons la première injection par demi-centimètre cube, après deux jours d'intervalle nous faisons une seconde injection d'un centimètre cube, deux jours après, troisième injection de 1 cmc 1/2, la quatrième est faite trois jours après la troisième avec 2 centimètres cubes et les 8 autres injections sont faites tous les trois jours à la dose de 2 centimètres cubes. Chaque fois

que nous avons pratiqué l'injection sous-cutanée, nous avons instillé quelques gouttes d'autovaccin dans le cul-de-sac conjonctival.

Sans qu'on ait cherché à essayer d'autres procédés de vaccination comme nous avons déjà dit, celui employé jusqu'ici nous a paru très convenable, car les réactions que les malades ont pu présentées n'ont jamais paru inquiétantes.

RÉACTIONS LOCALES. — Localement, l'injection sous-cutanée détermine après quelques heures, sans rougeur ni chaleur de la peau, un léger degré d'empâtement circonscrit au lieu de la piqure, sorte de nodule un peu douloureux à la palpation, mais ne donnant au malade qu'une impression de pesanteur ou la sensation que laisse après elle une faible contusion ; cette réaction ne dure en générale qu'une demi-journée. Lorsqu'elle est plus accentuée, lorsqu'elle s'accompagne de rougeur, de gonflement, lorsque la résorption paraît lente, elle indique, à la première injection, que la dose initiale fut trop forte. Du reste il nous est arrivé très rarement d'observer de pareils cas.

L'injection intraveineuse ne détermine, bien entendu, aucune réaction locale, mais nous ne l'avons jamais utilisée.

RÉACTION GÉNÉRALE. — A la même époque apparaissent quelques phénomènes généraux discrets : sensation de fatigue ou vague malaise, céphalée, accélération du pouls chez les uns, nervosité chez d'au-

tres, phénomènes accompagnant une élévation thermique allant de quelques dixièmes à un degré.

Cette réaction générale passe d'ailleurs le plus souvent inaperçue ; plus marquée, elle témoigne de l'intervention accidentelle d'un choc protéique et invite à la prudence dans l'évaluation de la dose vaccinnante utile, et surtout la manière dont elle est répétée.

RÉACTION FOCALÉ. — Enfin, coïncidant avec ces quelques troubles ou leur faisant suite, il est curieux de noter, au niveau des lésions que l'on a cherché traiter, une certaine activité se traduisant par diverses sensations (chaleur, picotement, fourmillement); objectivement par de la congestion, une augmentation passagère de la suppuration ou des exsudations, et plus tard, au fur et à mesure que s'avance la vaccination, par une amélioration manifeste de l'état de ces lésions.

Comme dans la réaction générale, il arrive souvent que la réaction locale, par son ampleur, puisse imposer pour une complication de la maladie ou une rechute. Dans ce cas, comme dans les réactions générales intenses, il y aurait lieu soit de diminuer les doses, soit d'espacer les injections, soit même de les suspendre définitivement.

CHAPITRE VI

Contre-indications, Indications et Résultats de l'Autovaccinothérapie dans les Blépharo et Kérato-conjonctives rebelles.

D'une façon générale, dans les affections oculaires, l'autovaccinothérapie ne trouve pas de contre-indications absolues.

On doit, toutefois, être prudent et se méfier dans les cardiopathies graves, mal compensées, à la période assystolique, dans les insuffisances reinales avec mauvaise élimination de l'urée, dans les insuffisances hépatiques et les ictères graves, enfin et surtout dans les tuberculoses mal éteintes ou en évolution plus ou moins torpide.

Ces diverses maladies ne constituent pas, à proprement parler, des contre-indications formelles. Mais elles obligent à débiter par de très petites doses et à surveiller les réactions thermiques.

Du reste, en pareils cas, l'affection oculaire occupe dans le tableau clinique une place minime à côté de la maladie générale.

Ces réserves faites, l'autovaccinothérapie trouve en pathologie oculaire plusieurs de ses meilleures indications. En effet, les infections oculaires sont essentiellement locales ; elles se développent dans des milieux ou dans des tissus qui n'ont pas de similaires dans l'organisme. L'état général des malades au cours des affections oculaires étant le plus souvent bon, l'organisme se trouve en possibilité de supporter les frais de l'incitation vaccinale, enfin et surtout, tant qu'on ne possèdera pas des stock-vaccins de souche oculaire, les autovaccins seront préférables.

Dywer, dès 1913, ayant employé successivement les stock-vaccins et les autovaccins, montre la supériorité de ces derniers. Il obtint de brillants résultats dans de nombreux cas d'orgelets récidivants à staphylocoques et notamment dans : 3 cas de dacryocystites chroniques dues aux mêmes bacilles, 1 cas de conjunctivite chronique due aux bacilles de Friedlander, 2 cas de conjunctivites chroniques dues aux bacilles de Morax.

En 1922, Bernard relate le cas d'une malade atteinte de furonculose et de conjunctivite phlycténulaire depuis dix ans, affection résistant à toutes les thérapeutiques essayées. Un autovaccin staphylococcique guérit la malade en deux mois de traitement. Et la guérison s'était maintenue pendant deux ans quand Bernard publia l'Observation.

Boussi et Veil (Observation VIII) rapportent un cas de kérato-conjunctivite traitée sans succès par des médications diverses et prolongées et guérie rapidement et définitivement par l'autovaccinothérapie.

Deux malades de Teulières, atteints de furoncu-

lose rebelle des paupières et des sourcils furent guéris en quatre ou cinq semaines par un autovaccin.

Nous avons recueilli à la Clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet 7 observations dont : 1 cas de conjonctivite chronique, 1 cas de blépharo-conjonctivite et 5 cas de kérato-conjonctivites rebelles. Après avoir essayé les traitements habituels y compris l'autohémothérapie et galactothérapie, nous avons essayé l'autovaccinothérapie. Les résultats furent très encourageants. Sur 7 observations, nous avons eu 2 échecs et 5 guérisons complètes et définitives.

En résumé, les indications de l'autovaccinothérapie sont les suivantes :

1° Conjonctivites à staphylocoques.

2° Kérato-conjonctivites à staphylocoques, soit de type phlycténulaire, soit de type ulcéreux banal, soit de type impétigineux.

3° Blépharo-conjonctivites à staphylocoques de type chronique simple ou glandulo-ciliaire.

4° Conjonctivites à bacilles de Morax ou de Friedlander.

5° Accessoirement, infections des membranes externes associées à des orgelets à répétition ou à des dacryocystites.

Les résultats obtenus sont surtout excellents dans les infections à staphylocoques et streptocoques. Le diplo-bacille et surtout le pneumocoque fournissent un pourcentage moins élevé.

Les cures les plus brillantes sont obtenues dans les maladies chroniques et surtout dans les affections à poussées successives qui se répètent parfois des mois et des années et qui résistent aux autres thérapeutiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (inédite)

Recueillie à la Clinique Ophtalmologique
de M. le Prifesseur ROLLET

ULCÈRE CORNÉEN A STREPTOCOQUES ET STAPHYLOCOQUES.

GUÉRISON PAR AUTOVACCIN

G... Louis, 16 ans. Entre à la Clinique Ophtalmologique le 30 juillet 1925.

Antécédents héréditaires. — Rougeole, puis coqueluche ; végétations à 13 ans, incision des amygdales à 4 ans ; ablation à 13 ans par le docteur Lautorey (Viré). Le malade raconte que, le soir du 13 juillet, l'œil gauche devient rouge avec douleurs de plus en plus intenses ; le lendemain, il ne peut plus supporter la lumière. On l'emmène chez le docteur Lautorey qui prescrit un collyre.

L'œil va de plus en plus mal et il va consulter le docteur Béranger de Mâcon qui prescrit : argyrol et pommade blanche à l'oxyde de zinc.

L'œil s'ulcère, il ne voit plus rien et retourne une deuxième fois chez le docteur Béranger qui trouve l'œil perdu et conseille d'aller à Lyon. Ses parents vont consulter M. le docteur Colrat qui lui fait une injection de bleu de méthylène.

Le 30 juillet, examen des yeux : ulcération annulaire de la cornée, perte limbique, opacité centrale interstitielle, légère hypotonie ; l'œil droit est normal. On continue les traitements par les antiseptiques ordinaires.

Le 7 août, le malade présente une ulcération qui a tendance à gagner le centre de la cornée, n'a pas d'hypopyon, un abcès interstitiel de la cornée à sa partie centrale qui a nécessité la cautérisation.

Le 17 août, les antiseptiques ordinaires et l'autohématothérapie ne donnent pas d'amélioration.

Le 19 août, examen bactériologique : staphylocoques et streptocoques.

Le 25 août, traitement par l'autovaccin.

Le 31 août, l'ulcération a une tendance nette à se cicatriser.

Le 7 septembre, l'amélioration continue. Persistance d'un panus cornéen très vasculaire.

O. G. V = ?

Le 19 septembre, guérison avec une taie centrale.

OBSERVATION II (inédite)

Recueillie à la Clinique Ophtalmologique
de M. le Professeur ROLLET

KÉRATO-CONJONCTIVITE A STAPHYLOCOQUES

GUÉRISON PAR L'AUTOVACCIN

V... Julien, 14 ans. Le malade entre, le 30 juin 1925, à la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu, avec kérato-conjonctivite datant de quelques semaines. O. G. pris le premier, puis O. D.

Antécédents héréditaires. — Père, mère et deux frères plus âgés, tous en bonne santé.

Antécédents personnels. — Coqueluche à deux ans.

A l'examen : O. G. : perforation de la corne avec iris adhérent. O. D. : ulcération limbique entre 8 h. et 10 heures.

Le 3 juillet 1925. — En dépit de cautérisation à la teinture d'iode et à l'acide phénique, l'œil droit s'est perforé aujourd'hui.

L'examen bactériologique et les cultures sont restés négatifs. Le 6 juillet, la culture a poussé au bout de deux jours : staphylocoques à l'état pur.

Le 8 septembre. — La cicatrisation a été nettement obtenue sous l'influence de l'autovaccin, surtout du côté gauche qui a été rapidement cicatrisé. Du côté droit, la cicatrisation a été plus lente à obtenir. L'œil droit a présenté à plusieurs reprises une hypotonie persistante, qui n'a cédé qu'à des injections sous-conjonctivales sucro-salées.

Actuellement, leucomes adhérents bilatéraux dans le secteur temporal des cornées avec iris adhérent.

O. D. V = 1/6. O. G. V = 1/6.

Le 21 septembre 1925, le malade revient à la consultation. Ni à droite ni à gauche, on ne constate de photophobie, aucun blépharospasme, ni hyperémie conjonctivale. Aux cornées, on voit des leucomes à peu près symétriques. O. D. V = 1/6, O. G. V = 1/6.

OBSERVATION III (1)

(M. le Professeur ROLLET et M. le Docteur COLRAT)

BLÉPHARO-CONJONCTIVITE BILATÉRALE A STAPHYLOCOQUES

GUÉRISON PAR L'AUTOVACCIN

C... Constantine, 50 ans. La malade entre à l'Hôtel-Dieu, Clinique Ophtalmologique, le 12 mai 1925.

La malade raconte que, le 28 mars, en faisant la cuisine, de l'huile chaude lui a sauté aux yeux, surtout dans l'œil gauche. Avant cet accident, elle n'avait jamais eu d'affections oculaires. Le lendemain 29 mars, la malade va consulter le Docteur Arnal, qui conseille : collyre au bleu de méthylène et pommade jaune.

A l'examen, le 12 mai 1925, on constate : blépharo-conjonctivite bilatérale, ulcère de la cornée. O. G. à 4 h., prenant le bleu.

Le 27 mai, le traitement par les antiseptiques ordinaires donne une légère réaction irienne de l'œil droit.

Le 28 juin, après injections de lait, pas d'amélioration.

(1) Soc. d'Ophtalm. de Lyon et Lyon Médical, Juillet 1925.

Le 19 juin, l'état n'a pas été amélioré. On commence le traitement par l'autovaccin avec staphylocoques dosés 5 milliards par centimètre cube.

Le 23 juin, on remarque une petite amélioration.

Le 25 juin, rechute légère.

Le 29 juin, amélioration nette, mais peu accentuée.

Le 3 juillet, on peut considérer que l'œil gauche est en voie de guérison complète.

Le 13 juillet : guérison. Acuité visuelle : O. D. = $1/2$.
O. G. = $1/3$.

OBSERVATION IV

(Clinique de M. le Professeur ROLLET)

CONJONCTIVITE CHRONIQUE A DIPLOBACILLE

ECHEC DE L'AUTOVACCIN

D... Théophile, 18 ans, cultivateur. Entre à la Clinique Ophthalmologique de Lyon le 29 juin 1925.

Depuis sept ans, troubles oculaires qui augmentent depuis deux ans. Ils ont débuté par l'œil gauche.

Chaque matin, les yeux sont coiffés, et il est obligé de les ouvrir avec ses mains. Il a été soigné par le docteur Perrin : pommade jaune. Au milieu de la journée, ses yeux commencent à lui faire mal et deviennent rouges. Sécrétion muco-purulente intermittente. Photophobie peu marquée.

A l'examen : conjonctivites bulbaires rouges plus marquée à l'œil gauche. Rien aux conjonctives palpébrales. Bon état général.

A l'examen bactériologique et cultures : diplobacille.

Le 31 juillet, toujours conjonctivite chronique rebelle à tous les traitements, y compris l'autovaccinothérapie.

OBSERVATION V

M. le Professeur ROLLET

et M. le Docteur COLRAT, chef de clinique (1)

KÉRATO-CONJONCTIVITE PHLYCTÉNULAIRE A STAPHYLOCOQUES

GUÉRISON PAR L'AUTOVACCIN

Z... Hélène, 16 ans, apprentie modiste, entre à la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu le 16 mai 1925.

A la suite d'un rhume, qui dura tout l'hiver 1925, depuis sept semaines, sensation de brûlure à l'œil gauche, et des écoulements verdâtres, rougeur de la cornée avec injection des vaisseaux de la partie inférieure ; un point unique blanchâtre ; trace d'une ancienne phlyctène ; tel était l'état de l'œil gauche à l'examen, tandis que l'œil droit est normal.

Du 16 mai au 10 juin, on a essayé successivement le traitement par les antiseptiques, la galactothérapie et l'autohémothérapie. Aucune amélioration. L'œil droit se prend à son tour : petite phlycténule limbique vers les 8 heures.

Le 12 juin, examen bactériologique : les cultures donnent des staphylocoques à l'état pur.

Le 19 juin, on commence l'autovaccin dosé à 4 milliards de germes par centimètre cube. L'état est le suivant : O. D. : phlycténule à 8 heures. O. G. : phlycténule paracentrale à 8 heures et à 2 heures. Kératite au voisinage. L'examen du nez est négatif (Dr Sargnon).

Le 25 juin : Aujourd'hui, après trois piqûres d'autovaccin, l'œil droit est stationnaire ; à l'œil gauche, les phlyctènes ont une tendance très nette à se cicatriser.

Le 29 juin : O. G. amélioration. O. D. : état stationnaire.

Le 1^{er} juillet : guérison de l'œil gauche. Amélioration nette de l'œil droit.

Le 3 juillet : guérison presque totale.

Le 7 juillet 1925 : œil gauche guéri et les lésions de l'œil droit sont en voie de guérison.

(1) Soc. d'Ophtalm. de Lyon et Lyon Médical, Juillet 1925.

OBSERVATION VI

(Clinique de M. le Professeur ROLLET)

KÉRATO-CONJONCTIVITE BILATÉRALE A STAPHYLOCOQUES
ET BACILLES PSEUDO-DIPHTÉRIQUES

ECHEC DE L'AUTOVACCIN

G... Clémence, 20 ans. La malade vient à l'hôpital le 7 juillet 1925, parce qu'elle a une photophobie intense datant de deux mois.

A l'examen : rougeur de la conjonctive des deux côtés, photophobie, un peu de larmoiement, névralgie du côté gauche. Père mort du diabète, mère morte de maladie inconnue, un frère de 21 ans, bien portant.

La malade dit avoir eu depuis sept ans les yeux toujours un peu rouges, et depuis trois mois les douleurs. Le 1^{er} mai 1925, elle va consulter le Docteur Jenet (Lyon). Injection de bleu et pommade jaune.

On recommence le même traitement qui ne donne aucun résultat.

Le 15 juillet, autohémothérapie.

Le 25 juillet, aucun résultat. Les lésions sont dans le même état que lors de l'entrée de la malade. Kérato-conjonctivite bilatérale, plus marquée à gauche. Ulcère cornéen périphérique à l'œil droit ; ulcère central à l'œil gauche ; avec vascularisation périphérique.

Le 29 juillet, examen bactériologique et les cultures donnent : staphylocoques associés aux bacilles pseudo-diphtériques.

Le 5 août, autovaccin renfermant 3 milliards de germes par centimètre cube.

Le 10 septembre, aucune amélioration. On fait aujourd'hui une cautérisation de l'ulcère de l'œil gauche avec injection de bleu de méthylène.

OBSERVATION VII

M. le Professeur ROLLET

et M. le D^r COLRAT, chef de Clinique (1)

KÉRATO-CONJONCTIVITE A STAPHYLOCOQUES

GUÉRISON PAR L'AUTOVACCIN

M... Marcel, 14 ans et demi. Interrogatoire très difficile. Atteint fin février 1925, de kérato-conjonctivite de l'œil droit ; l'enfant rentre le 6 mars à la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu.

Traitement par les injections sous-conjonctivales de bleu de méthylène ne donne aucun résultat. On essaye successivement la galactothérapie et l'auto-hématothérapie.

En dépit de ce traitement intense, les lésions s'aggravent et l'on arrive au développement d'un vaste processus cornéen très vasculaire, réduisant l'acuité visuelle à la perception lumineuse.

Le 29 avril 1925 : examen du nez par le docteur Sargnon. Pas de pus nasal, ne s'enrhume pas facilement.

L'examen au Gullstrand montre la vascularisation siégeant aux couches les plus superficielles de la cornée. On aperçoit encore l'iris : iritis banal.

Le 6 mai : examen bactériologique. Après cultures, nombreux staphylocoques.

Le 26 mai : vascularisation encore plus marquée.

On ne voit rien de la chambre antérieure.

Légère hypotonie = v. q. Wassermann négatif.

On commence le 8 juin le traitement par autovaccin dosé à 6 milliards de germes par centimètre cube.

Le 15 juin, après trois piqûres d'autovaccin, on constate une amélioration. Au niveau cornéen, le panis qui cachait complètement les détails de l'iris commence à se résorber.

Le malade se plaint de céphalée depuis le début des piqûres.

Le 16 juin, l'état est stationnaire.

(1) *Soc. d'Ophtalm. de Lyon et Lyon Médical*, Juillet 1925.

Le 19, grande amélioration, mais le centre de la cornée n'est pas encore éclairci.

Le 25, amélioration continue, le panis s'est presque complètement réduit.

Le 13 uillet 1925, il ne reste plus qu'une toute petite tache centrale.

Le 15 juillet, guérison. Acuité visuelle : O. D. = 1/8.
O. G. = 1/8.

OBSERVATION VIII

(BOUSSI et VEIL)

KÉRATO-CONJONCTIVITE TRAITÉE SANS SUCCÈS PAR DES MÉDICATIONS DIVERSES ET PROLONGÉES ET GUÉRIE RAPIDEMENT ET DÉFINITIVEMENT PAR L'AUTOVACCINOTHÉRAPIE STAPHYLOCOCCIQUE.

D... Jeanne, née le 4 août 1908. Entre à l'hôpital des Enfants malades, service de M. le docteur Poulard, le 28 avril 1922, pour kérato-cononctivite impétieuse.

Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de 38 ans d'un néoplasme laryngé, mère décédée à 30 ans de bacilliose pulmonaire ; un frère mort à 3 ans de méningite tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Rougeole, puis coqueluche.

A 5 ans, poussée de kératite à l'œil gauche. A 12 ans, poussée ganglionnaire (cervicale sous-maxillaire) et éruption (?) sur l'abdomen, le thorax, la face externe des cuisses, traitée à Saint-Louis.

En mars 1920, est envoyée à Berck, y séjourne huit mois et y subit un traitement radiothérapique au niveau des

En février 1922, réapparition des ganglions sous-maxillaires et cervicaux et d'impétigo nasal, puis de kérato-conjonctivite.

Elle passe quinze jours à Berck et est renvoyée aux Enfants Malades pour ses yeux.

Examen du 28 avril 1922 : la malade, au visage tuméfié, aux paupières boursoufflées et pendantes, à la tête projetée

en avant, la face regardant par terre, elle ne peut se conduire elle-même. Photophobie bilatérale. Blépharospasme, œdème marqué des deux paupières supérieures et inférieures.

Conjonctives palpébrales supérieures ectropionnées. Conjonctives palpébrales de l'œil droit et de l'œil gauche œdématisées, rouges, couvertes de sécrétion muco-purulente.

Infiltration et troubles diffus de la cornée droite avec érosions superficielles dans toute sa moitié inférieure, et injection ciliaire.

Erosions du limbe scléro-cornéen gauche avec injection ciliaire moins quarquée à droite.

Impétigo du pourtour des narines avec coryza du front avec croûtes suintantes ; œdème dur des lèvres, surtout la supérieure, saillie d'énormes ganglions au nombre de trois, de la grosseur d'un petit œuf, dans la région sous-maxillaire droite, imités, mais non mobiles^o ; d'autres petits ganglions dans la région sous-maxillaire gauche. Pas de ganglions pré-auriculaires, quelques ganglions carotidiens.

On note sur la peau de l'abdomen et du thorax, en avant et en arrière, une éruption diagnostiquée *lichen scrofulosorum*, par le docteur Hallé, médecin de l'Hôpital Necker.

L'examen général de la malade montre l'intégrité des principaux viscères. Il n'y a pas de signes d'adénopathies trachéo-bronchiques. Il existe quelques ganglions axillaires et inguinaux. Pas de température. L'examen du nez ne décèle pas de lésions des fosses nasales.

Le traitement classique est institué (pommade jaune, atropine, nitrate d'argent dans le nez, sirop iodotannique, huile de foie de morue régime).

Vu la persistance des signes, on pratique des injections intra-musculaires de lait stérilisé.

5 mai (3,5 cc.), réaction thermique : 38°4.

8 mai (4 cc.), réaction thermique : 37°8.

11 mai (4,5 cc.), réaction thermique : 38°2.

15 mai (5 cc.), réaction thermique : 37°6.

Après la première injection, la seule suivie d'une amélioration passagère, le blépharospasme de l'œil droit diminue, la cornée est moins trouble et moins grisâtre, les contours pupillaires réapparaissent nettement, mais cette amélioration ne dure pas.

A partir du 10 mai, et malgré la continuation des injections de lait, tous les signes précédents s'accroissent.

La cornée de l'œil droit est très trouble, infiltrée, érodée, on note un dépôt sous forme d'un petit pointillé sur la face postérieure de la cornée.

La pupille atrophiée est moyennement dilatée.

En raison de ce dépôt et de l'infiltration cornéenne d'aspect interstitiel, on se décide à pratiquer le traitement spécifique sous forme d'injections sous-cutanées d'arsénobenzol.

Les 1, 3, 4, 8, 9 juin : 15 ctgr. chaque fois, ce qui fait un total de 1 gr. 55 d'arsénobenzol, le Wassermann pratiqué au début du traitement était franchement négatif.

Au commencement du traitement, le 18 mai, la cornée de grisâtre, surtout dans sa moitié inférieure. En fin de traitement spécifique, le trouble des cornées a diminué considérablement, on voit les contours pupillaires, mais les autres signes persistent.

Photophobie, blépharospasme, sécrétion conjonctivale, œdème des conjonctives palpébrales étiopionnées. La malade fait, en outre, une nouvelle poussée d'impétigo du cuir chevelu, et de la région fronto-pariétale gauche.

On recommence les injections de lait stérilisé.

19 juin (3 cc.), réaction 38°.

22 juin (4 cc.), réaction 38°2.

Aucune amélioration.

Poussées nouvelles d'impétigo, au niveau du front et du pourtour des ongles (index et médus gauche). Après avoir épuisé toutes les thérapeutiques classiques générale et locale, y avoir adjoint le traitement spécifique et à deux reprises le traitement par les injections de lait, de fin avril à juillet, on sème le pus d'impétigo du cuir chevelu sur sérum de bœuf et sur gélose, en stries. Des colonies isolées de staphylocoques blancs et dorés, poussent en 48 heures.

On fait un autovaccin staphylococcique chauffé, à 5 milliards de germes par centimètre cube ; on injecte sous la peau de la face externe des cuisses, en alternant :

30 juin, 1/4 cc. ; 3 juillet, 1/2 cc. ; 6 juillet, 3/4 cc. ; 9 juillet, 1 cc. ; 12 juillet, 1 cc. On continue 1 cc. les 14,

17, 20, 23, 27, 30 juillet, 2 août et 5 août. Aucune injection n'a donné de réaction générale ou locale, sauf la neuvième (23 juillet), suivie d'une réaction locale à la face externe de la cuisse gauche avec érythème et douleurs pendant 48 heures. Il en a été de même pour la 11^e et la 12^e injection.

A la 4^e injection, nous observons une guérison immédiate, complète, évidente. L'enfant, jusqu'alors voûtée, la tête dirigée par terre, les yeux fermés, se redresse, ses yeux s'ouvrent, ses conjonctives s'assèchent, tout œdème palpébral disparaît. L'œil gauche devient, elle aussi, trouble, infiltrée, d'aspect Il n'y a plus ni blépharospasme, ni photophobie, ni injection ciliaire, ni lésions érosives.

Les cornées sont cicatrisées. Il subsiste des taies.

L'impétigo du cuir chevelu du front, du pourtour des narines et des ongles a disparu, ainsi que l'œdème de la lèvre supérieure, et le lichen scrofulorosum.

Seuls subsistent les ganglions sous-maxillaires droits, un peu diminués.

On fait en tout 13 injections.

Le 19 août : V : O. D. = $1/6$. — $3 = 1/3$.

V : O. G. = $1/4$. — $1,50 = 1/2$.

L'enfant part à Berck-sur-Mer le 20 août 1922, un mois et demi après sa guérison, celle-ci s'étant complètement maintenue.

Le 21 octobre, nous renvoyons l'enfant qui vient de faire un séjour de trois mois à Berck-sur-Mer et qui, à la consultation, nous a présenté une guérison définitive.

CONCLUSIONS

— — — —

I. — Les autovaccins ont été employés déjà anciennement pour traiter la furonculose, c'est plus récemment qu'ils ont été utilisés dans le traitement des conjonctivites rebelles.

II. — On trouve sur une conjonctive normale des bacilles saprophytes non pathogènes et d'autre part les micro-organismes les plus divers sont susceptibles de déterminer les conjonctivites.

III. — Les autovaccins sont monovalents ou polyvalents et s'obtiennent au moyen des cultures de bacilles provenant des lésions oculaires ou périoculaires que l'on se propose à traiter.

Divers types d'autovaccins peuvent être préparés suivant le mode d'atténuation employé (chauffage, formolage et irradiation) ou excipients utilisés (lipovaccin, vaccin-fluoré), etc.

Nous avons utilisé pour le traitement de nos malades, les autovaccins préparés à l'Institut de Bactériologie de Lyon, par chauffage.

IV. — Les autovaccins peuvent être employés par diverses voies : voie veineuse, injection intramusculaire ou hypodermique, application *in situ*, etc.

Nous avons utilisé de préférence, la voie sous-cutanée, les réactions locales et générales n'ayant jamais gêné l'application du traitement. Nous avons adjoint à cette méthode instillation de quelques gouttes d'autovaccin dans le cul-de-sac conjonctival.

V. — L'autovaccinothérapie nous paraît être réservée au point de vue oculaire aux cas de kérato et blépharo-conjonctivite ayant résisté aux traitements habituels.

Nous avons traité de cette manière 7 cas de kérato-conjonctivites ou de blépharo-conjonctivites rebelles et nous n'avons eu que 2 échecs (kérato-conjonctivite bilatérale à staphylocoques associés aux bacilles pseudo-diptériques et conjonctivite chronique à diplobacilles).

Il s'agit donc d'une méthode jusque-là peu employée et dont les résultats paraissent devoir être féconds.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	Etienne ROLLET.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon le 3 Février 1926

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- AXENFELD. — *Traité d'Ophtalmologie*, Paris, 1914, traduction Menier.
- BARD. — De l'électivité cellulaire des virus ; ses rapports avec la spécificité biologique des cellules (*Annales de Médecine*, juillet 1925).
- BASS. — De la vaccinothérapie au moyen des pansements d'origine microbienne (*Société de Biologie*, t. 89).
- BENEDSLA. — De l'immunité locale. Cutivaccination et pansements spécifiques (*Presse Médicale*, 1924, n° 56).
- BERNARD. — Furunculose invétérée et conjonctivite phlycténucléaire guéries par un autovaccin staphylococcique (*Journal des Soc. méd. de Lille*, septembre 1922).
- BOUSSI et VEIL — Un cas de kérato-conjonctivite traitée sans succès par des médications diverses et prolongées et guéries rapidement et définitivement par l'autovaccinothérapie staphylococcique (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1922).
- BUSSY. — *Ophtalmologie*, Paris, 1926.
- CARRÈRE. — La vaccinothérapie locale en thérapeutique oculaire (*Société française d'Ophtalmologie*, mai 1925).
- CHAILLLOUX et COTONI. — Sérums et vaccins en thérapeutique oculaire (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1924).
- Etude expérimentale de la vaccination et de la bactériothérapie au cours de la kératite pneumonique (*Société française d'Ophtalmologie*, 1925).
- DARIER. — *Leçons de thérapeutique oculaire*, Paris, 1903.
- *Traité complet de thérapeutique oculaire*, Paris, 1923.
- DYWER. — The use of vaccines infections (*Archives of Ophtalmology*, New-York, 1913).

- GABRIELIDÈS. — Ohptalmologie microbiologique, Constantinople, 1905.
- Des conjonctivites, Constantinople, 1921.
- GALEZOWSKI. — Traité des maladies des yeux, Paris, 1875.
- Diagnostic et traitement des maladies des yeux, Paris, 1883.
- GUÉRIN. — Traité des maladies des yeux, Lyon, 1769.
- LAGRANGE. — Deux cas d'ophtalmie purulente gonococcique traités avec succès par le vaccin de Nicolle et Blaizot (*Société de Méd. de Bordeaux*, 19 juin 1914, et *Gaz. hebdomadaire de Soc. de Bordeaux*, juillet 1915).
- LEBŒUF. — Vaccinothérapie antigonococcique (*Thèse de Lyon*, 1921).
- MARTIN et SALIMBÉNI. — Les vaccins bactériens (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, nov. 1925).
- MONTHUS et OPIN. — Précis de technique microscopique de l'œil, Paris, 1910.
- MORAX (V.). — Pathologie oculaire, Paris, 1921.
- PANAS. — Traité d'Ophtalmologie, Paris, 1894.
- PARISOT et SIMONIN. — Les vaccins et la pratique de la vaccination — Etude sur la vaccinothérapie par les autovaccins nothérapie, Paris, 1925.
(*Revue de Médecine*, 1922).
- POULARD. — Traité d'Ophtalmologie, Paris, 1923.
- ROLLET et COLRAT. — L'autovaccinothérapie dans les kérato-conjonctivites et les blépharo-conjonctivites rebelles (*Soc. d'Ophtalm. de Lyon*, 1925, et *Lyon Médical*, 1925).
- TEULIÈRES. — Les stock-vaccins en ophtalmologie (*Archives d'Ophtalmologie*, 1923).
- La vaccinothérapie et la sérothérapie en ophtalmologie (*Clinique et Laboratoire*, 20 mai 1924).
- WEEKS. — Serum and vaccine therapy in Ohptalmology, XVI^e Congrès international de Médecine, Budapest, 1909.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	7
Introduction	9
Chapitre Premier.— Historique	13
Chapitre II.— Bactériologie de la conjonctive....	19
Chapitre III.— Les Auto-vaccins	29
Chapitre IV.— La préparation des Auto-vaccins..	35
Chapitre V. — L'Autovaccinothérapie dans les Kérato-conjonctivites rebelles.....	45
Chapitre VI. — Contre-indications, Indications et Résultats de l'Autovaccinothérapie dans les Blépharo et Kérato-conjonctivites rebelles ...	52
Observations	56
Conclusions	67
Bibliographie.....	69
